

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

(11) N° de publication :
(A n'utiliser que pour les
commandes de reproduction).

2 500 831

A1

**DEMANDE
DE BREVET D'INVENTION**

(21) **N° 81 03954**

(54) Nouvelles N-aryl-oxazolidinones et -pyrrolidinones.

(51) Classification internationale (Int. Cl. 3). C 07 D 263/24, 207/28.

(22) Date de dépôt 27 février 1981.

(33) (32) (31) Priorité revendiquée :

(41) Date de la mise à la disposition du
public de la demande B.O.P.I. — « Listes » n° 35 du 3-9-1982.

(71) Déposant : DELALANDE S.A., société anonyme, résidant en France.

(72) Invention de : Jean-François Ancher, Guy Bourgery, Philippe Dostert, Colette Douzon, Patrick Guerret, Alain Lacour et Michel Langlois.

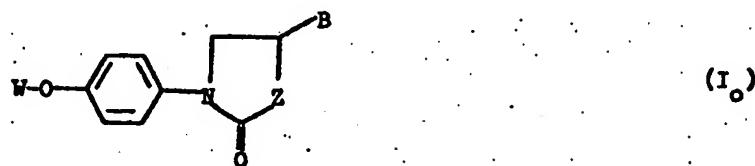
(73) Titulaire : *Idem* (71)

(74) Mandataire : Cabinet Malemont,
42, av. du Président-Wilson, 75116 Paris.

2^e demande divisionnaire bénéficiant de la date de dépôt du 9 juin 1978 de la demande de
brevet initiale n° 78 17388 (article 14 de la loi du 2 janvier 1968 modifiée).

La présente invention a pour objet de nouveaux dérivés de formule :

5



dans laquelle W représente :

10 - un atome d'hydrogène auquel cas :

- Z représente un atome d'oxygène et B représente un groupe de formule CH_2OR_0 où R_0 est un groupement alkyle linéaire ou ramifié comportant de 1 à 3 atomes de carbone, un groupe cyclohexyle ou un groupe méthoxyméthyle, ou

15 - Z représente un groupe CH_2 et B est un groupe hydroxyméthyle ; ou

- un groupe benzyle auquel cas :

- Z est un atome d'oxygène et B est un groupe de formule CH_2OR_0 où R_0 a la même signification que ci-dessus, ou

- Z est un groupe CH_2 et B est un groupement hydroxyméthyle, éthoxycarbonyle ou carboxyle.

20

Ces dérivés de formule (I₀) sont utiles comme intermédiaires de synthèse pour la préparation de composés trouvant leur application dans le domaine thérapeutique et notamment dans le traitement des états dépressifs endogènes et exogènes, ces composés répondant à la formule :

25

30

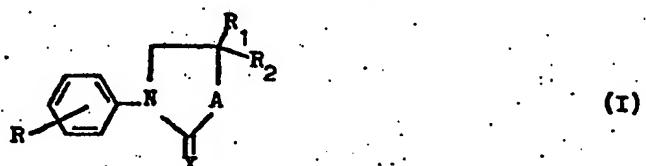
Dans laquelle l'ensemble (X, A, R₁) prend l'une quelconque des valeurs suivantes :

a) (0,0, H), R₂ représentant :

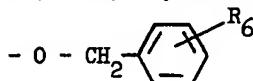
- un groupe éther de formule : $-\text{CH}_2-\text{OR}_5$ dans laquelle R₅ représente :

35

- un groupe alkyle linéaire ou ramifié comportant de 1 à 3 atomes de carbone, ou un groupe cyclohexyle, auquel cas R est en position para, et prend l'une quelconque des significations suivantes : cyanobutoxy; n-butyloxy ; (méthyl-3 butyl)oxy ; cyclopentylméthoxy ;



cyclohexylméthoxy ; (cyclohexène-1 yl) méthoxy ; cyanoéthoxy ; (cyano-3) propyloxy ; benzyloxy de formule :

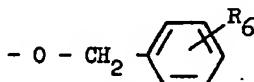


5 dans laquelle R_6 représente un élément choisi dans le groupe comprenant : H, 3-Cl, 4-Cl, 3-F, 4-F, 3-CN, 3-CF₃, 3-NO₂ ; ou un groupe allyle, propargyle ou méthoxyméthyle, auquel cas R est en position para et désigne un groupe métanitrobenzyloxy ;

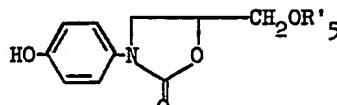
10 b) (O, CH₂, H), R₂ représentant un groupe hydroxyméthyle et R est alors en position para et désigne un groupe métanitrobenzyloxy.

Les composés de formules (I₀) et (I) sont préparés conformément aux procédés décrits ci-après.

15 A/ Les composés de formule (I) dans laquelle X et A représentent un atome d'oxygène, R₁ représente un atome d'hydrogène, R₂ représente un groupe -CH₂-O-R₅ où R₅ représente un groupe alkyle linéaire ou ramifié comportant 1 à 3 atomes de carbone ou un groupe cyclohexyle et R est en position para et représente un élément choisi dans le groupe comprenant : n-butyloxy, (méthyl-3 butyl) oxy, cyclopentylméthoxy, cyclohexylméthoxy, (cyclohexène-1 yl) méthoxy, benzyloxy de formule :



25 dans laquelle R₆ a la même signification que précédemment, ainsi que ceux de formule (I) dans laquelle X et A représentent un atome d'oxygène, R₁ représente un atome d'hydrogène, R₂ représente un groupe -CH₂-OR₅ où R₅ désigne un groupe alkyle linéaire ou ramifié comportant de 1 à 3 atomes de carbone ou un radical cyclohexyle, et R représente un groupement cyanoéthoxy, (cyano-3) propyloxy ou cyanobutoxy, sont obtenus par un procédé qui consiste à condenser sur les composés de formule :



(V)

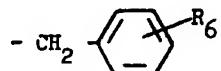
35

dans laquelle R'₅ représente un groupe alkyle linéaire ou ramifié de 1 à 3 atomes de carbone ou un radical cyclohexyle, et qui constituent certains des dérivés de formule (I₀), l'acrylonitrile ou

les halogénures de formule :



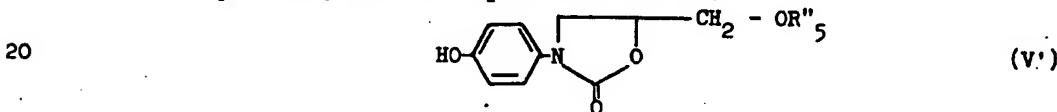
5 dans laquelle R_{13} prend l'une quelconque des significations suivantes : n-butyle, méthyl-3 butyle, cyclopentylméthyle, cyclohexylméthyle, (cyclohexène-1 yl) méthyle, cyanoéthyle, (cyano-3) propyle, cyanobutyle, benzyle de formule :



10 où R_6 a la même signification que dans la formule (I).

Cette réaction est effectuée de préférence dans un solvant organique tel que le diméthylformamide et en présence d'hydrure de sodium.

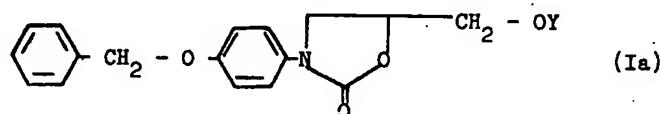
15 B/ Les composés de formule (I) où X et A représentent un atome d'oxygène, R_1 représente un atome d'hydrogène et R_2 représente un groupe de formule $-CH_2-OR_5$ dans laquelle R_5 désigne un groupe allyle, propargyle ou méthoxyméthyle, peuvent être obtenus en condensant, dans les mêmes conditions que celles déjà décrites ci-dessus au point A/, sur les composés de formule :



25 dans laquelle R'_5 représente un groupe allyle, propargyle ou méthoxyméthyle, et dans ce dernier cas, il s'agit de l'un des dérivés de formule (I₀), le composé de formule :

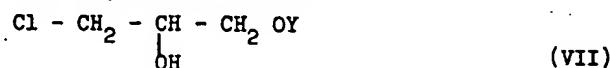


30 Les composés de formule (V) et de formule (V'), également nouveaux, sont obtenus par hydrogénolyse des composés de formule :



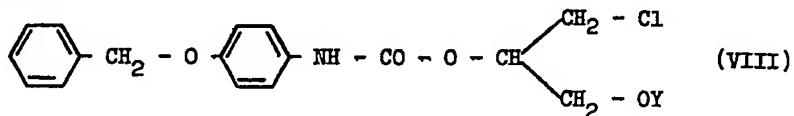
35 dans laquelle Y a la même signification que R'_5 et R''_5 , et qui constituent certains des dérivés de formule (I₀).

Les nouveaux composés de formule (Ia) peuvent quant à eux être obtenus en traitant les composés de formule :



dans laquelle Y a la même signification que dans la formule (Ia), par le phosgène, puis en condensant sur le composé ainsi obtenu, la para-benzylloxyaniline, et enfin à cycliser les composés obtenus de formule :

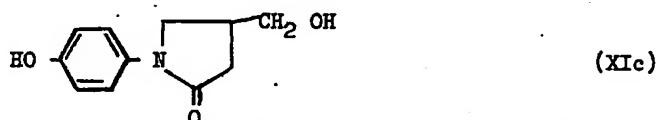
5



par une base et de préférence la potasse éthanolique.

10

C/ La condensation du chlorure de métanitrobenzyle avec le composé de formule :



15

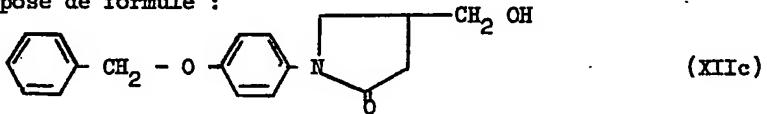
constituant l'un des dérivés de formule (I₀), conduit au composé de formule (I) dans laquelle X représente un atome d'oxygène, A un groupement méthylène (-CH₂-), R₁ un atome d'hydrogène et R₂ un groupe hydroxyméthyle.

20

On opère de préférence en présence d'une base telle que le carbonate de potassium et en milieu acetonitrile.

25

Le composé nouveau de formule (XIc) est obtenu par hydrogénolyse du composé de formule :



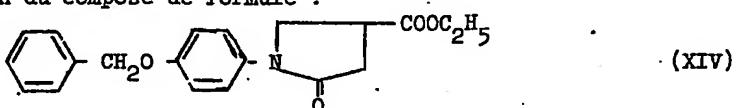
25

constituant l'un des dérivés de formule (I₀).

Cette hydrogénolyse se fait de préférence en présence de palladium sur charbon et d'alcool chlorhydrique, et en milieu dioxannique.

30

Le composé nouveau de formule (XIIc) résulte, quant à lui, de la réduction du composé de formule :



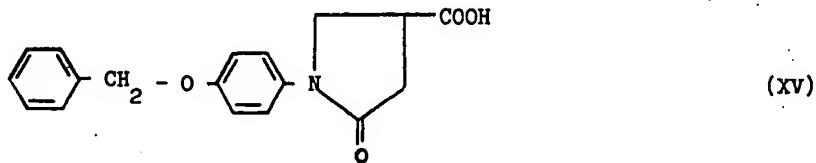
35

qui est l'un des dérivés de formule (I₀).

Cette réduction se fait de préférence par le mélange borohydrure de sodium-bromure de lithium, notamment dans le diglyme.

Le composé (XIV) est obtenu par estérification, au moyen de l'alcool éthylique et en présence d'acide sulfurique concentré, du composé de formule :

5



qui est l'un des dérivés de formule (I_o) qui est lui-même obtenu par condensation de la parabenzylloxyaniline avec l'acide itaconique.

10 Le solvant peut être constitué par de l'eau.

Les préparations suivantes sont données à titre d'exemples pour illustrer l'invention.

15 Exemple 1 : para-n-butyloxy phényl-3 isopropoxyxyméthyl-5 oxazolidinone-2 [I]

No de code : 780196

1er stade : chloro-1 isopropoxy-3 parabenzyloxy-anilino carbonyloxy-2 propane [VIII] N° de code 780191

20 A une solution de 59 g de phosgène dans 560 ml de dichloréthane, on ajoute 83,4 g de chloro-1 isopropoxy-3 propanol-2 [VII], puis en 30 minutes une solution de 81,9 g de N,N-diéthylaniline dans 160 ml de dichloréthane, chauffe à 50° C pendant 2 heures, ajoute 250 ml d'eau, décante la phase organique que l'on ajoute en 30 mn sur 217,5 g de para benzylloxyaniline. On porte à reflux pendant 3 heures, puis on filtre, lave avec une solution d'acide chlorhydrique 1N, à l'eau, sèche, évapore le solvant, et recristallise le résidu dans l'éthanol. On isole ainsi 165,5 g du produit attendu.

25

Rendement : 81 %

5 Point de fusion : 107°C

• spectre de RMN : δ ppm (DMSO)

9,80, s, -NH-COO- 1 proton

7,40, s, et 5,08, s :  7 protons

7,18, m, protons aromatiques 4 protons

10 5,20, m, -O-C- 1 proton
H

3,85, d, (J=5Hz) -CH₂-O- 2 protons

3,59, m, Cl-CH₂-CH- 3 protons

1,06, d, (J=7Hz)-O- 6 protons

15 • spectre IR : bande NH-COO à 1700 et 3305 cm⁻¹

2ème stade : para benzyl oxyphényl-3 isopropyl oxyméthyl-5 oxazolidinone-2 [I₂]

N° de code : 780192

On porte 3 heures à 50°C une solution de 165,5 g du composé obtenu au stade précédent et de 29,3 g de potasse dans 2,4 litres d'éthanol. Puis, on évapore le solvant, reprend le résidu dans le chloroforme, lave à l'eau, sèche et évapore le solvant. On cristallise le résidu dans l'éther et le recristallise dans le dioxane, ce qui conduit à l'obtention de 113 g du produit attendu.

Rendement : 75 %

25 Point de fusion : 110°C

Formule brute : C₂₀H₂₃NO₄

Poids moléculaire : 341,4

Analyse élémentaire :

	C	H	N
Calculé (%)	70,36	6,79	4,10
Trouvé (%)	70,14	6,49	4,22

3ème stade : parahydroxyphényl-3 isopropyl oxyméthyl-5 oxazolidinone-2 [V]

N° de code 780193

35 On hydrogénolyse en autoclave, sous une pression de 6 kg pendant 6 heures une solution de 85 g du composé obtenu au stade précédent dans 1700 ml de dioxane, et 15 ml d'alcool chlorhydrique 6,5N, en présence de 8,5 g de palladium sur charbon à 10 %. Puis, on filtre, évapore le solvant, cristallise le résidu dans l'éther, et recristallise dans le toluène. On isole ainsi 43,7 g du composé attendu.

7
 Rendement : 70 %
 Point de fusion : 93° C
 Formule brute : $C_{13}H_{17}NO_4$
 Poids moléculaire : 251,3

5 Analyse élémentaire :

2500831

	C	H	N
Calculé (%)	62,14	6,82	5,57
Trouvé (%)	62,14	6,80	5,56

10 Par le même procédé, mais à partir des réactifs correspondants, on obtient les composés de formule (V) figurant dans le tableau (II) et portant les numéros de code : 780232 - 780173 et 780638.

15 4ème stade : para n-butyloxyphényl-3 isopropoxy méthyl-5 oxazolidinone-2.

C 15 A une solution de 8,7 g du composé obtenu au stade précédent dans 150 ml de diméthyl formamide, on ajoute 1,68 g d'hydrure de sodium (à 50 %), puis 9,7 g de chlorure de n-butyle. On porte pendant 2 heures et 30 minutes à 100°C, puis évapore le solvant, reprend le résidu dans le chloroforme, lave à l'eau, sèche évapore le solvant, cristallise le résidu dans l'éther isopropylique et recristallise dans l'isopropanol. On obtient ainsi 7,8 g du composé attendu.

20 Rendement : 73 %

Point de fusion : 77°C

25 Formule brute : $C_{17}H_{25}NO_4$

Poids moléculaire : 307,4

Analyse élémentaire :

	C	H	N
Calculé (%)	66,42	8,20	4,56
Trouvé (%)	66,19	8,27	4,36

30 Par le même procédé, mais à partir des réactifs correspondants, on obtient les composés de formule (I) figurant dans le tableau (I) et portant les numéros de codes suivants : 780205 - 780197 - 780264 - 35 780194 - 780195 - 780639 - 780655.

Exemple 2 : para cyanoéthoxyphényl-3 méthoxyméthyl-5 oxazolidinone [I]

N° de code : 780234

On ajoute en 30 minutes, 2 ml de triton B à un mélange de 10 g de 40 parahydroxy phényl-3 méthoxyméthyl-5 oxazolidinone-2 de numéro de

code 780232 et obtenu au 3ème stade de l'exemple 1 dans 48 ml d'acrylonitrile. Puis, on porte le mélange à reflux pendant 6 heures, évapore le solvant, reprend le résidu dans le chloroforme, lave à l'eau, sèche, évapore le solvant, cristallise le résidu dans l'éther et le recristallise dans l'isopropanol. On obtient ainsi 7 g du produit désiré.

Rendement : 57 %
 Point de fusion : 104° C
 Formule brute : $C_{14}H_{16}N_2O_4$
 Poids moléculaire : 276,3
 Analyse élémentaire :

	C	H	N
Calculé (%)	60,86	5,84	10,14
Trouvé (%)	60,59	5,50	10,11

Par le même procédé, mais à partir des réactifs correspondants, on obtient les composés de formule (I), figurant dans le tableau I et portant les numéros de code : 780198 et 780284.

20

Exemple 3 : para hydroxyphényl-3 hydroxyméthyl-5 pyrrolidinone-2 [XI_c]

N° de code : 770775

Ce composé est préparé selon le procédé mis en oeuvre dans le 3ème stade de l'exemple 1, à partir du composé obtenu à l'exemple 5.

30

- Rendement : 75 %
- Point de fusion : 196° C
- Formule brute : $C_{11}H_{12}NO_3$
- Poids moléculaire : 206,21
- Spectre IR : bande NH-CO à 1655 cm^{-1}

Exemple 4 : (cyano-2 éthoxy)-4 phényl-3 méthyl-5 oxazolidinone-2 (I)

N° de code : 771330

Ce composé est préparé selon un procédé identique à celui mis en oeuvre dans l'exemple 2.

35

- Rendement : 30 %
- Point de fusion : 100° C
- Formule brute : $C_{13}H_{14}N_2O_3$
- Poids moléculaire : 246,26.

Analyse élémentaire :

	C	H	N
5	Calculé (%)	63,40	5,73
	Trouvé (%)	63,36	5,94

Exemple 5 : N-parabenzyl oxyphénol-1 hydroxyméthyl-4 pyrrolidinone-2 [XIIc]

N° de code : 770571

10 1er stade : acide [(N-parabenzyl oxyphénol pyrrolidinone-2)yl-4]
carboxylique [XV]

N° de code : 770 368

On porte à reflux un mélange de 46 g d'acide itaconique et de 70 g de parabenzyl oxyaniline dans 400 ml d'eau. Puis, on filtre, lave sur le filtre avec du chloroforme, sèche et recristallise dans l'acétone. On obtient ainsi 15 77 g du produit attendu.

Rendement : 71 %

Point de fusion : 194° C

Formule brute : C₁₈H₁₇NO₄

Poids moléculaire : 311,32

20 Analyse élémentaire :

	C	H	N
25	Calculé (%)	69,44	5,50
	Trouvé (%)	69,69	5,48

2ème stade : [(N-parabenzyl oxyphényl pyrrolidinone-2)yl-4]
carboxylate d'éthyle [XIV]
N° de code : 770369

On porte 2 heures à reflux une solution de 84 g d'acide obtenu au stade précédent dans 400 ml d'éthanol et 6 ml d'acide sulfurique concentré. Puis, on refroidit, filtre le précipité, le lave à l'eau, le sèche et le recristallise dans l'isopropanol. On obtient ainsi 47 g du produit attendu.

Rendement : 51 %
Point de fusion : 106°C
Formule brute : $C_{20}H_{21}NO_4$
Poids moléculaire : 339,38
Analyse élémentaire :

	C	H	N
Calculé (%)	70,78	6,24	4,13
Trouvé (%)	70,96	6,39	4,44

3ème stade : para benzyloxyphényl-1 hydroxyméthyl-4 pyrrolidinone-2
[XIIc]
N° de code 770571

A un mélange de 7,9 g de borohydrure de sodium et de 18 g de bromure de lithium dans 400 ml de diglyme, on ajoute 70 g du composé obtenu au stade précédent. Puis, on porte le mélange à 100°C pendant 50 mn, dilue dans 500 g de glace et 50 ml d'acide chlorhydrique concentré, extrait au chloroformé, évapore le solvant, cristallise le résidu dans l'éther isopropylique et le recristallise dans le toluène. On obtient 45 g du produit attendu.

Rendement : 72 %
Point de fusion : 110°C
Formule brute : $C_{18}H_{19}NO_3$
Poids moléculaire : 297,34
Analyse élémentaire :

	C	H	N
Calculé (%)	72,70	6,44	4,71
Trouvé (%)	72,44	6,36	4,68

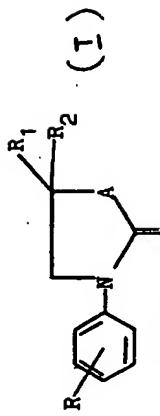


TABLEAU I

Numéro de Code	X	A	R ₁	R ₂	R	Formule Brute	Poids Moléculaire	Point de Fusion (°C)	Rendement %	ANALYSE ELEMENTAIRE			
										C	H	N	
780196	0	0	H	CH ₂ O	—	C ₁₇ H ₂₅ NO ₄	307,48	77	62	Cal.	66,42	8,20	4,56
780205	"	"	"	"	CH ₂ O—cyclohexyl	C ₂₀ H ₂₉ NO ₄	347,44	53	71	Tr.	66,19	8,27	4,36

TABLEAU I (SUITE)

Numéro de Code	X	A	R ₁	R ₂	R	Formule Brute	Poids Moléculaire	Point de Fusion (°C)	ANALYSE ELEMENTAIRE			
									Cal.	Tr.	%	C
780197	O	O	H			C ₁₉ H ₂₇ NO ₄	333,41	66	35	68,44	8,16	4,20
780264	"	"	"			C ₂₂ H ₃₁ NO ₄	373,47	67	59	70,75	8,37	3,75
780234	"	"	"			C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O ₄	276,28	104	57	70,63	8,53	3,85
780198	"	"	"			C ₁₆ H ₂₀ N ₂ O ₄	304,34	89	39	63,11	6,62	9,21
780284	"	"	"			C ₁₉ H ₂₄ N ₂ O ₄	344,39	80	42	66,26	7,02	8,13
									Tr.	63,22	6,73	9,36
									Cal.	66,19	6,88	7,98
									Tr.	63,22	6,73	9,36

TABLEAU I (Suite)

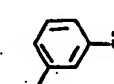
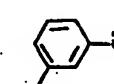
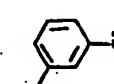
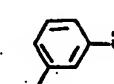
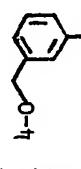
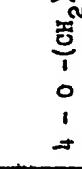
Numéro de code	X	A	R ₁	R ₂	R	Formule Brute	Poids Moléculaire	Point de Fusion (°C)	Rendement %	ANALYSE ELEMENTAIRE			
										N	C	H	
780194	0	0	H	CH ₂ O		C ₂₀ H ₂₂ ClNO ₄	375,84	99	70	Cal.	63,91	5,90	3,73
									Tr.	63,92	5,90	3,68	
780192	"	"	"	CH ₂ O		C ₂₀ H ₂₂ NO ₄	341,39	110	75	Cal.	70,36	6,79	4,10
									Tr.	70,11	6,11	4,22	
780195	"	"	"	CH ₂ O		C ₂₀ H ₂₂ N ₂ O ₆	386,39	74	60	Cal.	62,16	5,74	7,25
									Tr.	62,16	5,94	7,49	
780185	"	"	"	CH ₂ O		C ₂₃ H ₂₆ N ₂ O ₆	426,45	78	60	Cal.	61,77	6,15	6,57
									Tr.	61,51	6,18	6,50	

TABLEAU I (Suite)

Numéro de Code	X	A	R ₁	R ₂	R	Formule Brute	Poids Moléculaire	Point de Fusion (°C)	ANALYSE ELEMENTAIRE				
									%	%	%	%	
780639	0	0	H	CH ₂ OC ₃ H ₇ n		C ₂₀ H ₂₂ N ₂ O ₆	386,39	52	75	Cul.	62,16	5,74	7,25
780869	0	0	H	CH ₂ OCH ₃		C ₁₆ H ₂₀ N ₂ O ₄	304,34	78	50	Tr.	62,09	5,63	7,06
7711330	"	"	"	-CH ₃		C ₁₃ H ₁₄ N ₂ O ₃	246,26	100	30	Cal.	63,40	5,73	11,38
										Tr.	63,36	5,94	11,54

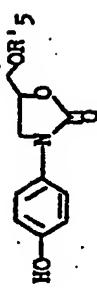


Tableau II
(V)

Comme indiqué précédemment, les composés de formule (I) sont utiles dans le domaine thérapeutique. Ils montrent en effet des activités dans le domaine psychotrope comme antidépresseurs potentiels.

Ces activités sont mises en évidence dans les tests suivants :

5 Test A : potentialisation chez la souris des tremblements généralisés provoqués par une injection intrapéritonéale (200 mg/kg) de dl-5-hydroxytryptophane, selon le protocole décrit par C. GOURET et RAYNAUD G. dans J. Pharmacol. (Paris) (1974), 5, 231.

10 Test B : Antagonisme vis-à-vis du ptosis observé une heure après une injection intraveineuse (2 mg/kg) de réserpine chez la souris selon le protocole décrit par GOURET C. et THOMAS J. dans J. Pharmacol. (Paris), (1973), 4, 401.

15 Les résultats de ces deux tests ainsi que ceux d'une substance de référence, la TOLOXATONE, sont rassemblés dans le tableau III ci-après.

2500831

17

TABLEAU III

	Composé testé	Test A DL 50 mg/kg/po	Test B DL 50 mg/kg/po	Toxicité DL 50 (souris 8 j) mg/kg/po
5	780196	18	36	
	780205	50	50	
	780197	17,5	15	
10	780264	27	50	
	780234	1,2	-	> 2000
	780198	5	5,8	
	780284	14	12,5	
	780192	50	8,8	
15	780194	30	-	
	780195	3,6	2,4	
	780185	9,4	16,5	
	780639	0,8	0,6	
	771330	16	37,5	
20	780635	0,28	-	
	780537	6,2	-	
	780655	0,3	-	
25	TOLOXATONE	60	50	

On constatera d'après les résultats répertorisé dans ce tableau III, que les composés de formule (I) sont de loin plus actifs que la TOLOXATONE, composé de référence notoirement connu.

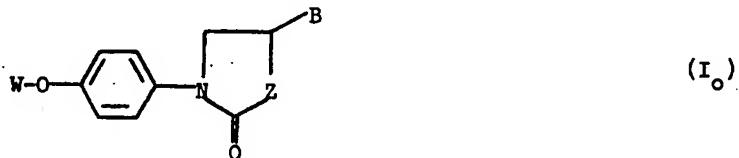
5 Ces composés de formule (I) sont indiqués pour le traitement 5 des états dépressifs endogènes et exogènes et seront administrés :

- soit par voie orale sous forme de comprimés, de dragées ou de gélules, à une posologie de 50 à 500 mg/jour en moyenne de principe actif,
- soit sous forme de soluté injectable, à une posologie de 5 à 50 mg/jour de principe actif ; le solvant utilisé est constitué par des mélanges binaires ou ternaires contenant par exemple de l'eau, du polypropylene glycol, du polyéthylèneglycol 300 ou 400, ou tout autre solvant physiologique, les proportions relatives des différents constituants étant ajustées en fonction de la dose administrée.

REVENDICATIONS

1. Nouvelles N-aryl-oxazolidinones et -pyrrolidinones, caractérisées en ce qu'elles répondent à la formule :

5



10 dans laquelle W représente :

- un atome d'hydrogène auquel cas :

- Z représente un atome d'oxygène et B représente un groupe de formule CH_2OR_o où R_o est un groupement alkyle linéaire ou ramifié comportant de 1 à 3 atomes de carbone, un groupe cyclohexyle ou un groupe méthoxyméthyle, ou

15

- Z représente un groupe CH_2 et B est un groupe hydroxyméthyle ; ou

- un groupe benzyle auquel cas :

- Z est un atome d'oxygène et B est un groupe de formule CH_2OR_o où R_o a la même signification que ci-dessus, ou

20

- Z est un groupe CH_2 et B est un groupement hydroxyméthyle, éthoxycarbonyle ou carboxyle.

25

2. Composé selon la revendication 1, dans lequel W est un atome d'hydrogène, Z est un atome d'oxygène et B est un groupe de formule CH_2OR_o où R_o représente un groupement alkyle linéaire ou ramifié comportant de 1 à 3 atomes de carbone, un groupe cyclohexyle ou un groupe méthoxyméthyle.

3. Composé selon la revendication 1, dans lequel W est un atome d'hydrogène, Z est un groupe CH_2 et B est un groupe hydroxyméthyle.

4. Composé selon la revendication 1, dans lequel W est un groupe benzyle, Z est un atome d'oxygène et B est un groupe de formule CH_2OR_o où R_o représente un groupement alkyle linéaire ou ramifié comportant de 1 à 3 atomes de carbone, un groupe cyclohexyle ou un groupe méthoxyméthyle.

5. Composé selon la revendication 1, dans lequel W est un groupe benzyle, Z est un groupe CH_2 et B est choisi parmi les groupes suivants : hydroxyméthyle ; éthoxycarbonyle ; carboxyle.